

[r e v i s i ó n]

Análisis de la composición corporal por impedancia bioeléctrica: modalidades y aplicaciones clínicas

D. Bellido Guerrero¹, J. Carreira Arias², V. Bellido Castañeda³, A. Soto González⁴, J. M. García Almeida⁵

¹C. H. Arquitecto Marcide - Novoa Santos. Ferrol. A Coruña.

²Área Sanitaria de Ferrol. SERGAS. A Coruña.

³Hospital Universitario Central de Asturias.

⁴C. H. Universitario A Coruña.

⁵Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Palabras clave

BIA, impedancia bioeléctrica, composición corporal, masa libre de grasa, masa grasa, agua corporal total, agua extracelular, agua intracelular, masa celular corporal

>>RESUMEN

El análisis de la composición corporal mediante impedancia bioeléctrica es un método ampliamente utilizado en diversos contextos fisiopatológicos debido a su facilidad de manejo; su portabilidad, bajo coste, escaso riesgo y rapidez en las exploraciones incrementan su accesibilidad para realizar estudios poblacionales y exploraciones repetidas, además su reducida variabilidad interoperador y elevada correlación con técnicas de referencia ha supuesto su inclusión en la valoración inicial, y posterior seguimiento, de estados patológicos que conllevan alteración de los compartimentos hídricos corporales, y variaciones en los compartimentos graso y no graso del organismo.

En este artículo, continuación de un artículo anterior, se exponen las aplicaciones clínicas de las modalidades de BIA para el análisis de la composición corporal, desde los modelos iniciales tetrapolares monofrecuencia, hasta los métodos más recientes que emplean equipos octopolares multifrecuencia.

Nutr Clin Med 2011; V (2): 64-79

Key words

BIA, bioelectrical impedance, body composition, fat-free mass, fat mass, total body water, extracellular water, intracellular water, body cellular mass

>>ABSTRACT

The analysis of the body composition by bioelectrical impedance is a method widely used under different pathophysiological conditions given its easiness of use; its portability, low cost, low risk, and readiness for the examinations increase its accessibility to be used in population-based studies and repeated examinations. Moreover, its low inter-operator variability and its high correlation with gold standard techniques have led to include it in the initial assessment and further follow-up of pathological conditions that lead to impairment of the body hydric compartments and variations in the fatty and non-fatty

compartments of the organism.

Correspondencia

Dr. Diego Bellido Guerrero. C/ Concepción Arenal (Hospital) 29-31 (4º A). 15401 Ferrol. (A Coruña). E-mail: diegobellido@endofer.com

In this article, continuation of a previous one, the clinical applications of the BIA modalities for the analysis of the body composition are exposed ranging from the initial mono-frequency tetra-polar models to the newest octo-polar multi-frequency equipments.

Nutr Clin Med 2011; V (2): 64-79

>>INTRODUCCIÓN

En la primera mitad de la década de los años 80 del siglo pasado comenzaron a publicarse estudios que analizaban el compartimento libre de grasa del organismo a partir de la estimación del compartimento acuoso, utilizando equipos de análisis por impedancia bioeléctrica (BIA) de cuatro electrodos colocados en las extremidades superior e inferior¹, la estimación de estos compartimentos, como ya se ha comentado anteriormente², se realiza a partir de ciertos parámetros antropométricos y de funciones matemáticas específicamente implementadas para la población en la que se aplican, esta metodología es común a diversas modalidades de BIA monofrecuencia y multifrecuencia; la evolución y el continuo desarrollo de modalidades de BIA multifrecuencia y segmentario se dirige a intentar paliar las limitaciones del BIA corporal total monofrecuencia condicionadas por la variabilidad físicoquímica del organismo en los diferen-

tes estados fisiopatológicos, y por la variabilidad geométrica de los diversos grupos étnicos, y por la concurrencia de patologías, de las que la obesidad es un ejemplo frecuente en la clínica.

En un artículo anterior se expusieron las bases físicas del BIA², en este trabajo se comentan de manera resumida las aplicaciones clínicas del BIA según la base del compartimento corporal estimado en los análisis de composición corporal.

>>TÉCNICA Y METODOLOGÍA DEL BIA

En las primeras etapas, y aún en la actualidad, la configuración estándar de realización del BIA, en sus modalidades monofrecuencia, multifrecuencia y espectroscópico, es en decúbito supino con equipos de cuatro electrodos denominados tetrapolares (figs. 1 y 2), en los que dos electrodos actúan como inyectores de la corriente en el organismo, y los otros dos son los detectores de

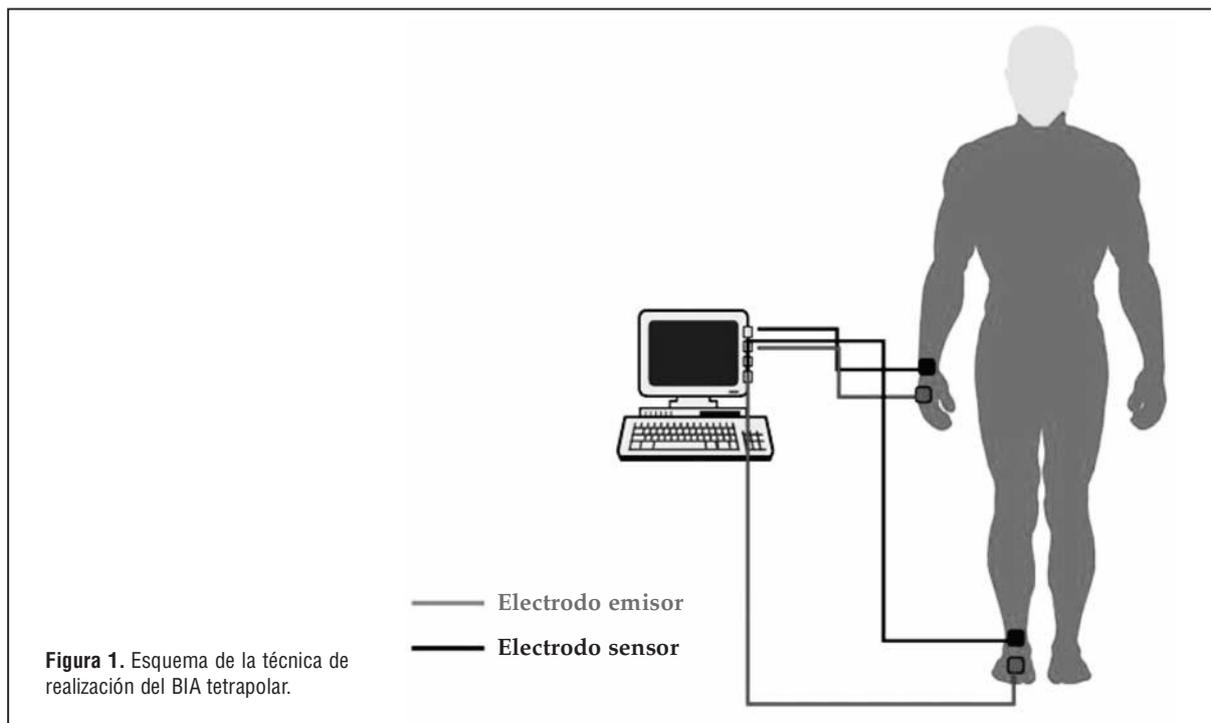


Figura 1. Esquema de la técnica de realización del BIA tetrapolar.



Figura 2. Método clásico de exploración con BIA tetrapolar.

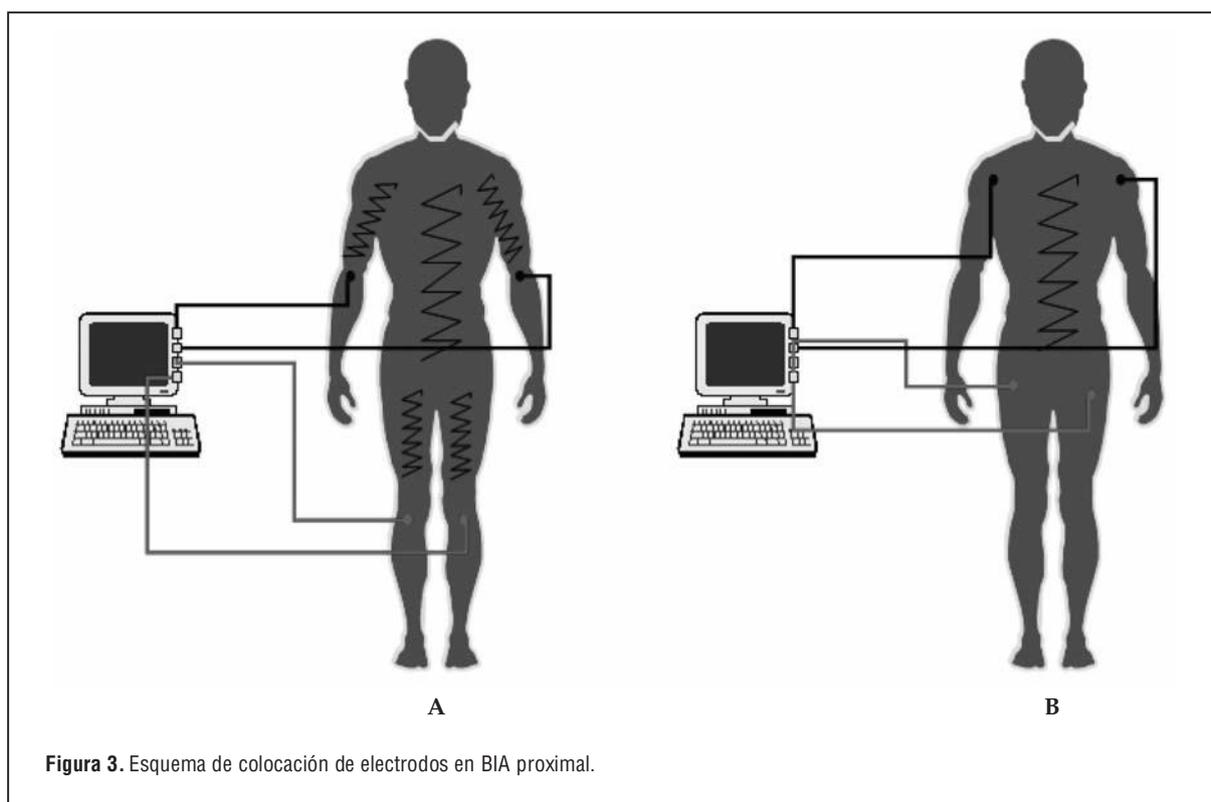
la variación que ha experimentado la corriente tras recorrer el organismo¹.

En el denominado BIA corporal total, o BIA distal, los electrodos inyectores, según las normas de estandarización de la técnica³, se sitúan en la zona dérmica correspondiente a la epífisis distal del tercer metacarpiano y tercer metatarsiano derechos, próximos a las articulaciones metacarpo y metatarsofalángicas, y los electrodos detectores se colocan en la zona dérmica correspondiente a la cara dorsal del antebrazo derecho, en la zona de la muñeca donde se localiza la línea que une las epífisis distales de radio y cúbito, y en la cara anterior de la pierna derecha en la línea que une los maléolos tibial y peroneo (fig. 1).

Como alternativa al BIA corporal total, y para intentar mejorar la estimación de ciertos compartimentos corporales como la masa libre de grasa (MLG), y de los fluidos intra y extracelulares, se desarrollaron modalidades de BIA variando la posición de los electrodos, dando lugar al desarrollo del llamado BIA segmentario en sus diversas modalidades, el BIA segmentario se justifica por el concepto físico, comentado en el artículo anterior, de que los diferentes segmentos corporales no contribuyen por igual a la resistencia corporal total (R), por lo que surgieron las hipótesis acerca de si este tipo de BIA tendría mayor validez para detectar cambios en el compartimento líquido del organismo.

Uno de los métodos del BIA segmentario consiste en colocar los electrodos detectores radio-cubital y tibio-peroneo en las fosas antecubital y poplítea, con los electrodos inyectores en la misma posición que el BIA distal, consiguiendo el denominado BIA proximal (fig. 3a)⁴; en otra configuración se sitúan los electrodos detectores en los extremos del miembro superior e inferior y en el tronco (fig. 3b), según varias técnicas descritas en la literatura⁵⁻⁹, sin embargo, esta técnica presenta dificultades al establecer los puntos de referencia en los cuales deben colocarse los electrodos, lo que influye en su reproducibilidad, particularmente en aquellas patologías que dificultan la localización de estos puntos, como casos de anasarca y obesidad severa, y no se han encontrado buenas correlaciones al realizar estimaciones de agua corporal total (ACT) y MLG frente a técnicas de referencia, razones por la que no ha sido estandarizada¹⁰⁻¹².

La metodología del BIA segmentario sirvió de base para el desarrollo de los equipos que utilizan electrodos situados en la planta de ambos pies y ambas manos¹³, método que se ha denominado BIA de arco inferior y superior, respectivamente, la modalidad de arco inferior permitió el acceso a sistemas de impedancia monofrecuencia como los primeros TBF 105® y TBF 305® de Tanita, que incorporan los electrodos en la zona de la planta de los pies, en forma de dos placas metálicas subdivididas para la zona del talón y la planta del pie¹⁴, en un dispositivo simi-



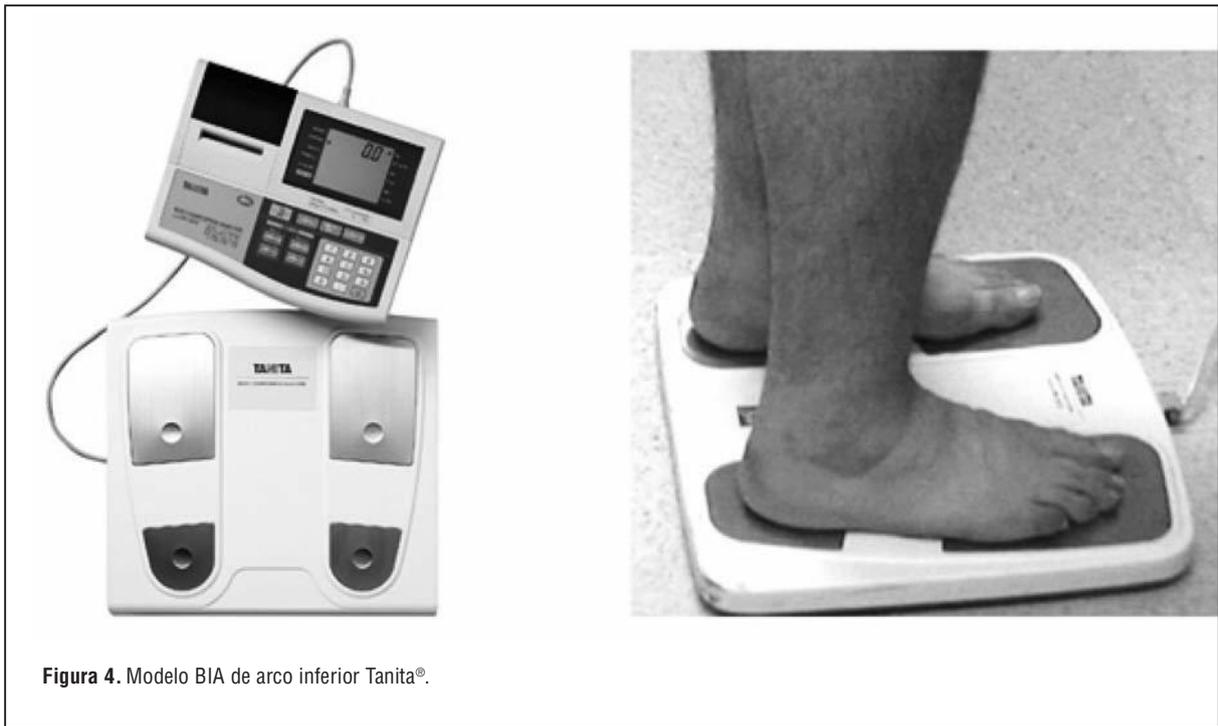
lar a una báscula de baño, donde se coloca al paciente como si se tratara de pesarlo; este dispositivo va unido a una consola donde se introducen los datos antropométricos del paciente, posteriormente en una pantalla y una impresora aparecen los datos relativos al análisis corporal total de masa grasa (MG) y MLG, porcentaje de MG y agua corporal total A(CT) (fig. 4); debido a que en esta modalidad de BIA la corriente circula solamente por los miembros inferiores y la parte inferior del tronco, las estimaciones totales de los compartimentos corporales se realizan mediante extrapolaciones realizadas por modelos matemáticos similares al BIA corporal total.

Este sistema de impedanciometría representó ciertas ventajas sobre el método tetrapolar clásico en cuanto a simplificación de la técnica de realización ya que no se requiere entrenamiento del operador en el posicionamiento de los electrodos, reduciendo el posible factor de variación interoperador, el peso del sujeto es medido directamente por el sistema facilitando la realización de la exploración en los casos de trabajos de campo con poblaciones amplias, elimina el período de espera necesario para la estabilización de los compartimentos hídricos al adoptar decúbito³, y en cuanto a material, no requiere el

empleo de electrodos desechables; diversos autores han realizado estudios de validación con este modelo de BIA^{15,16}, y evaluaciones frente al BIA tetrapolar clásico en posición supina en sobrepeso y obesidad durante tratamientos reductores de peso^{17,18}; sin embargo una crítica a los modelos de arco superior e inferior, al igual que para el modelo estándar de muñeca-tobillo, reside en las dudas sobre la adecuada representatividad del BIA corporal total.

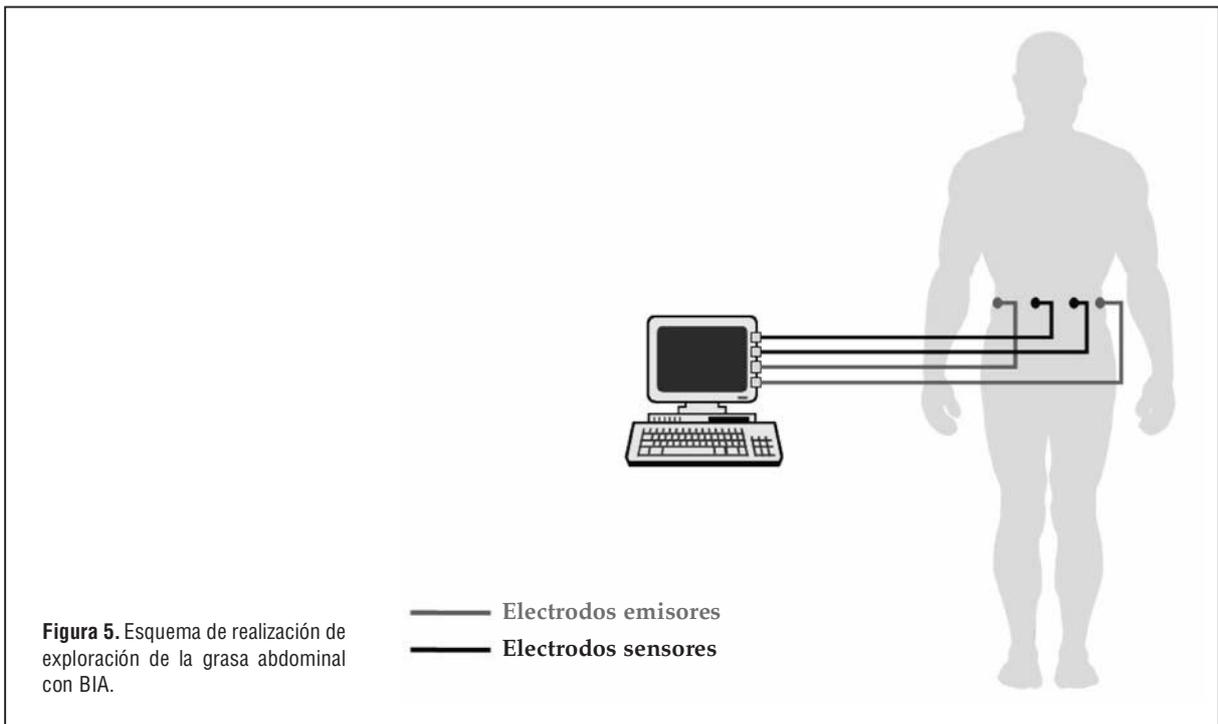
Posteriormente se ha desarrollado los equipos de BIA monofrecuencia a 50 KHz. que añaden cuatro electrodos al sistema tetrapolar de los modelos TBF citados, suponiendo un total de ocho electrodos que permiten obtener conjuntos de datos de impedancia corporal total (Z) y segmentaria mejorando la estimación de la masa muscular esquelética y del porcentaje de MG respecto a los equipos que emplean cuatro electrodos en la zona plantar¹⁹, volveremos a comentar estos conceptos posteriormente.

Aplicando la modalidad de BIA segmentario, se ha estudiado el área adiposa subcutánea con buenos resultados en referencia a resonancia magnética²⁰, en un estudio reciente se ha desarrollado un modelo matemático que permite esti-



mar el área adiposa visceral abdominal colocando cuatro electrodos, dos a nivel simétrico umbilical a 5 cm. del ombligo que funcionan como detectores de corriente, y los otros dos electrodos inyectores a nivel de los flancos (fig. 5), con dos tipos de colocación, una colo-

cando los electrodos a 7 cm. del electrodo detector y otra a 10 cm²¹; esta técnica se contrastó con el área grasa visceral medida por tomografía computarizada obteniendo altos coeficientes de correlación, en torno a 0,90 y superiores, lo que permite utilizar el BIA segmentario abdominal



como variable predictora del área grasa visceral, unida a otras variables antropométricas como el diámetro sagital y el índice cintura/cadera que incrementan la capacidad predictiva del modelo; en estos estudios se observó que la mejor correlación se obtiene al realizar las mediciones con el sujeto en decúbito supino y con la mayor separación entre los electrodos inyectoros y los detectores; en otro estudio anterior ya se había observado que los sujetos con mayor área grasa visceral estimada por BIA se correlacionaban con parámetros analíticos y de presión arterial que son criterios de diagnóstico de síndrome metabólico; no obstante debe destacarse la reducida muestra de sujetos empleada en este estudio²².

Recientemente se ha comercializado el Viscan® de Tanita, un equipo específico para la estimación de área adiposa abdominal, en la figura 6 se puede observar ejemplos de realización de exploraciones y de las estimaciones del área adiposa visceral.

Los equipos segmentarios tetrapolares monofrecuencia supusieron un desarrollo atractivo, ya que esto permitía el acceso a la monitorización personal de la composición corporal fuera del entorno clínico al eliminar la necesidad de un operador y la colocación de electrodos adhesivos, sin embargo la comparación de la MG estimada por estos equipos con técnicas de referencia ha dado resultados inconsistentes, con buenas correspondencias en algunos estudios,

mientras que en otros se detectaron infraestimaciones de MG en rangos de 1,7% a 6,3% según sexos, tanto en los equipos de arco superior como inferior²³⁻²⁵.

La medición de las impedancias de diferentes segmentos corporales representa otra modalidad de BIA, en la que se asume que el cuerpo está formado por cilindros que poseen resistividades diferentes, despreciando la región cervicocefálica, y en los que se puede medir las resistencias de forma individualizada, esta técnica fue introducida para intentar estimar con mayor validez los cambios que ocurren en los compartimentos líquidos^{6,7} y para derivar valores de composición corporal, como MLG y porcentaje MG⁸; a las técnicas de BIA segmentario iniciales realizadas con equipos monofrecuencia para estimar el componente adiposo con errores de diferente magnitud^{19,26-29}, se han añadido recientemente los dispositivos multifrecuencia octopolares, que intentan paliar los errores de los equipos monofrecuencia en patologías como la obesidad en sus diversos rangos³⁰⁻³²; otros autores comparan la estimación de ACT mediante BIA multifrecuencia de arco inferior y bioimpedancia espectroscópica (BIS) estándar en decúbito supino frente a métodos dilucionales en individuos sanos, y no encuentran diferencias significativas³³.

Los equipos BIS de arco inferior y arco superior son métodos interesantes, ya que encuentran su mayor campo de aplicación en aquellos casos de

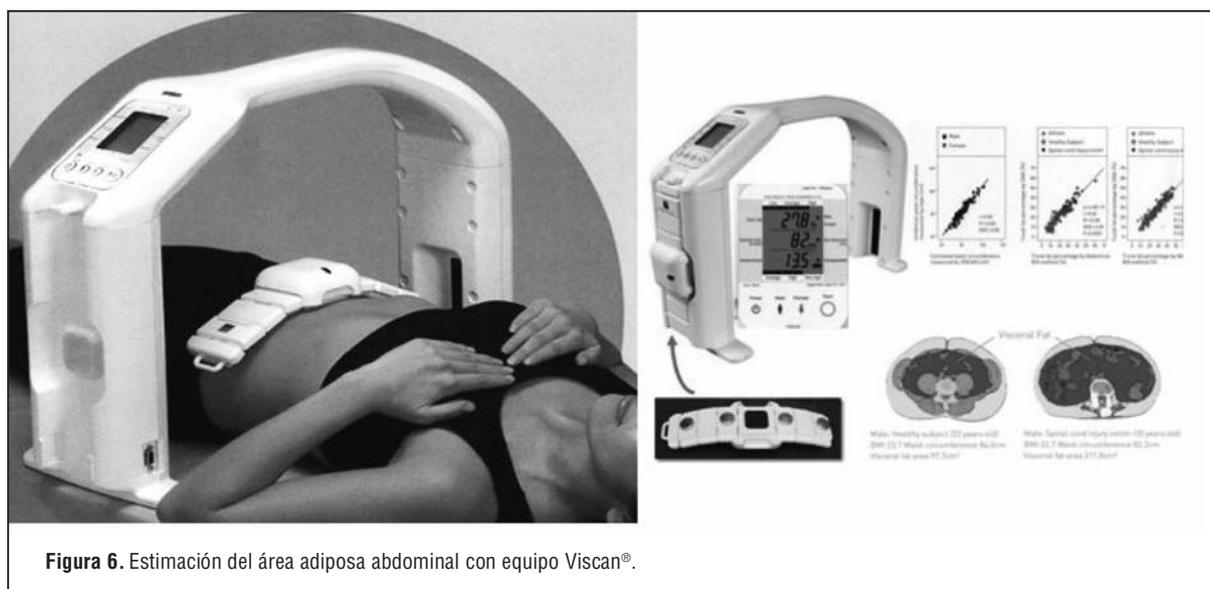


Figura 6. Estimación del área adiposa abdominal con equipo Viscan®.

pacientes que no se puede realizar el BIA octopolar por anomalías que impiden la accesibilidad simultánea a sus extremidades superiores e inferiores, se ha comparado la estimación de los compartimentos hídricos corporales de métodos BIS segmentarios con el BIS corporal total y no se encontraron diferencias significativas, aunque se precisan estudios con técnicas de referencia³⁴.

En la modalidad de BIA octopolar se emplean ocho electrodos situados en los pulgares y palmas de las manos y en los talones y plantas de los pies (fig. 7a), y se realiza el análisis mientras el sujeto permanece en bipedestación, esta metodología es la usada por equipos como el InBody[®] Biospace (fig. 7b), que opera con un rango de frecuencias de 1 a 1000 kHz., se obtiene así la R individualizada para los cinco segmentos corporales, tronco y ambos miembros superiores e inferiores, y, sumando estas, la R corporal total y el IR total para cada frecuencia; con estos datos el modelo matemático incluido en el software del equipo suministra los valores de agua extracelular (AEC) y ACT, MG, MLG y porcentaje de MG (fig. 8); en estudios realizados en individuos

con amplios rangos de índice de masa corporal (IMC), se ha mostrado su validez en la detección de diferencias en los compartimentos hídricos entre sujetos con sobrepeso y obesidad frente a técnicas dilucionales, en contraste con los errores de estimación de MG y del porcentaje de MG, y la inconsistencia de la estimación de la MLG frente a la absorciometría de rayos X (DEXA) en los estudios realizados en individuos con amplios rangos de IMC^{30-32,35}.

Se debe tener en cuenta que, al igual que con el BIA total, los modelos matemáticos estimativos del BIA segmentario desarrollados para una población pueden producir errores si se aplican con carácter general, debido a que las diferencias geométricas corporales influyen tanto en el BIA segmentario como en el BIA total, por lo que debería comprobarse la validez de los modelos antes de su aplicación a una población o grupo étnico concreto³⁶.

El BIA segmentario continua su proceso de validación con técnicas de referencia y aunque existen ciertas inconsistencias metodológicas entre los estudios, debido por ejemplo a diferencias en

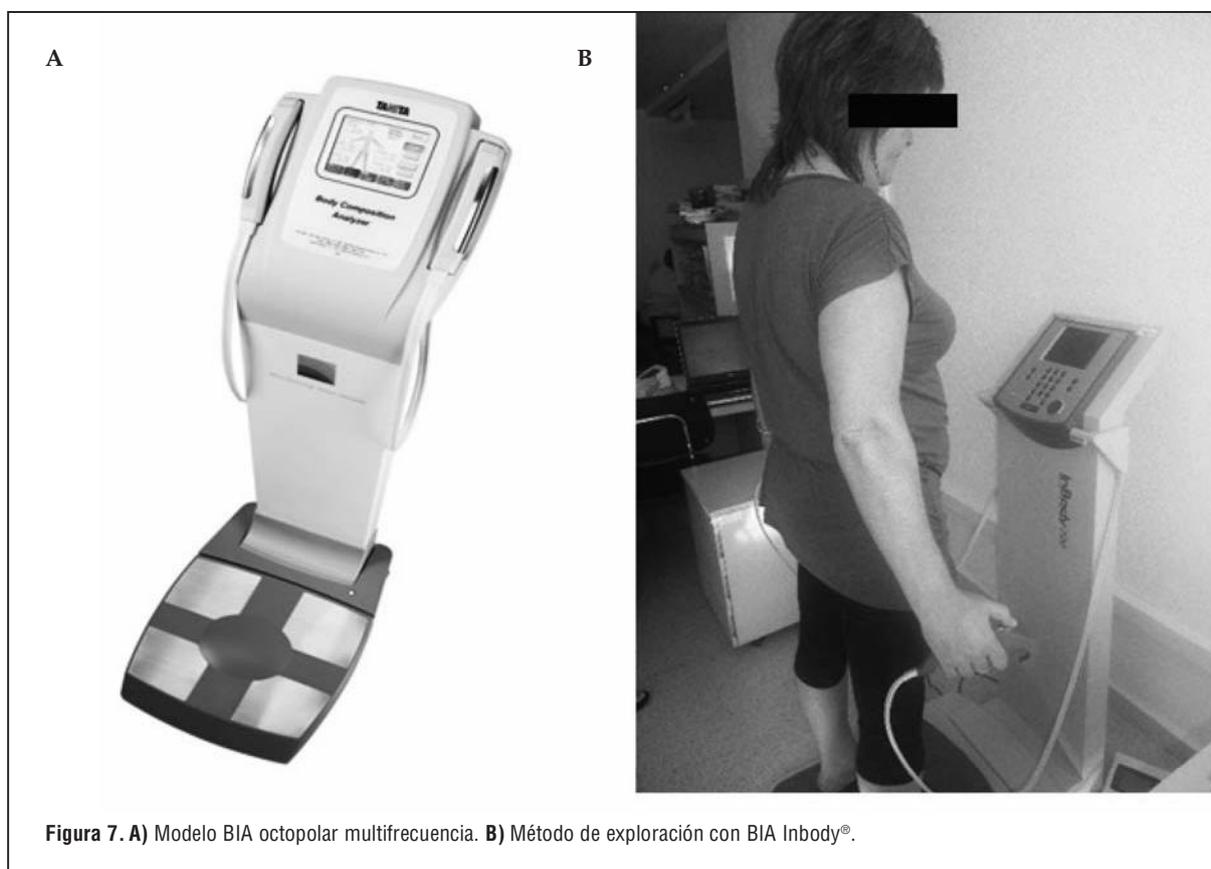


Figura 7. A) Modelo BIA octopolar multifrecuencia. B) Método de exploración con BIA Inbody[®].

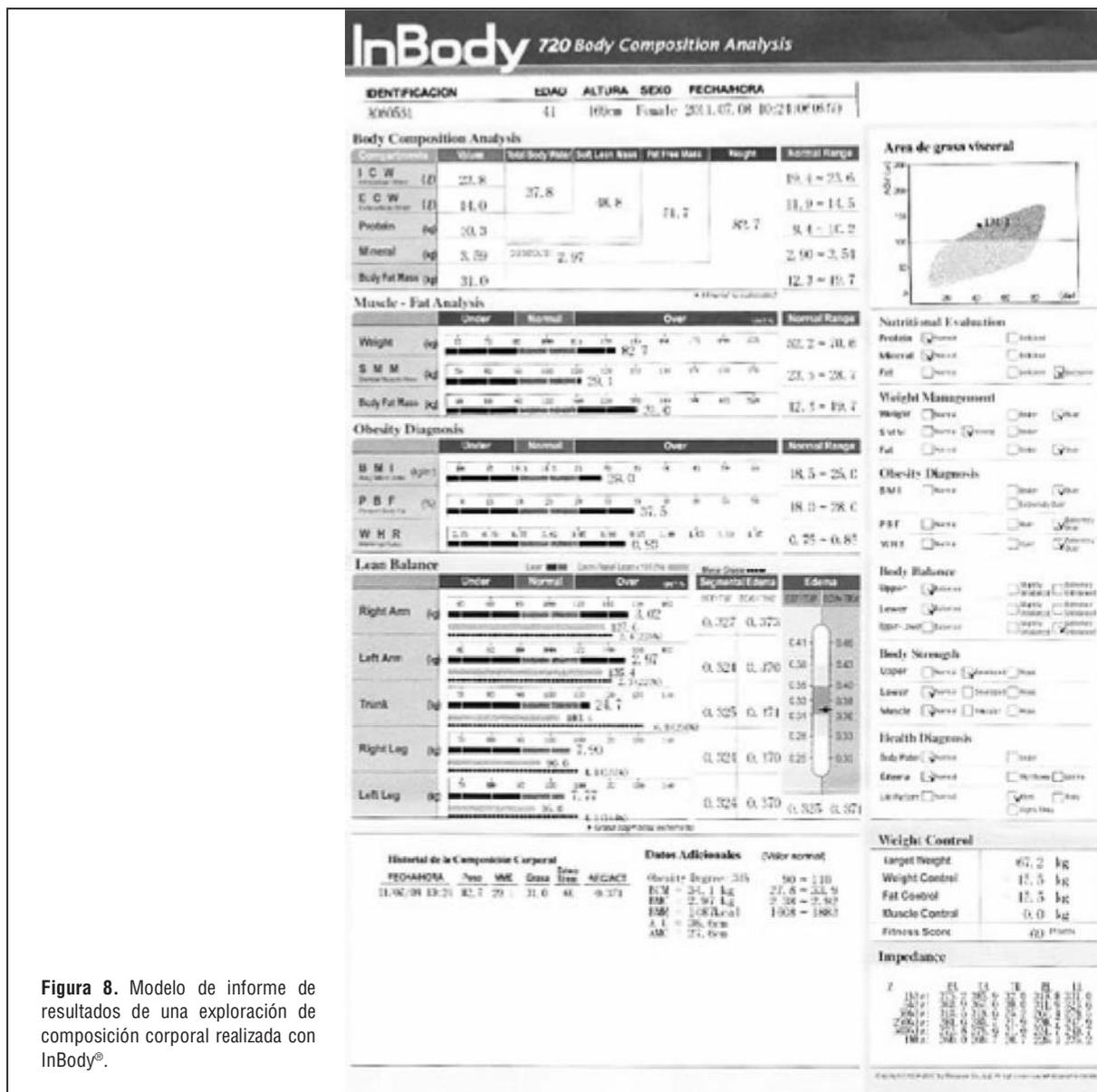


Figura 8. Modelo de informe de resultados de una exploración de composición corporal realizada con InBody®.

la posición de los electrodos; sus principios teóricos pueden ser de aplicación en la valoración de los cambios de la masa muscular y distribución regional de la grasa en la sarcopenia y obesidad y durante el ejercicio físico, en el seguimiento de los tratamientos reductores de peso, y en las patologías que influyen en la distribución de los líquidos corporales, como ascitis, pacientes en diálisis, quemados, etc.³⁷

>>> APLICACIONES DEL BIA

En apartados anteriores, y en el primer artículo de esta serie², ya se han mencionado algunas de

las aplicaciones clínicas del BIA, por lo que en este apartado vamos a describir, sin excesiva profundidad dadas las limitaciones de espacio, las aplicaciones del BIA desde el punto de vista de las estimaciones que se obtienen, y que van dirigidas a evaluar la composición corporal en los diferentes estados fisiológicos y patológicos, valoración del estado nutricional y obesidad, y en la evaluación y manejo de los compartimentos acuosos del organismo en patologías como la enfermedad renal crónica.

El BIA no realiza mediciones directas de cantidades de un determinado compartimento corporal, ni tampoco de materiales biológicos, sino

que mide una propiedad física del organismo, como es la R o Z, que este opone al paso de una inyección de corriente a una frecuencia determinada, a partir del valor obtenido se realizan las estimaciones correspondientes al compartimento que se pretende analizar, esto implica necesariamente el desarrollo de modelos matemáticos que incluyan el valor de Z o R medido, al que se añaden otras variables físicas y biológicas, para obtener el volumen o peso del compartimento; esto ocurre en todos los modelos de BIA mono y multifrecuencia total y segmentarios, el desarrollo de estos modelos conlleva la obtención de constantes matemáticas a partir de la estimación de los compartimentos corporales con técnicas de referencia; una excepción es el análisis vectorial de impedancia bioeléctrica (BIVA), que no analiza valores absolutos de R y reactancia (X), sino que determina las posiciones de los vectores resultantes en un gráfico de coordenadas, realizando inferencias a partir de dichas posiciones en relación a gráficos construidos a partir de una población de referencia, como se comentó en el apartado dedicado a las características de los modelos de BIA².

>> APLICACIÓN DEL BIA A LA ESTIMACIÓN DE LA MASA CELULAR Y DE LA MASA LIBRE DE GRASA

Las aplicaciones clínicas fundamentales del BIA van dirigidas a estimar el compartimento de ACT, y sus subcompartimentos AEC y agua intracelular (AIC), en los estados fisiológicos y valorar sus alteraciones en aquellas patologías que los producen, como paradigma de estas patologías se puede citar la enfermedad renal terminal, y el control y seguimiento de los tratamientos aplicados, como ocurre en el caso de la hemodiálisis.

Derivada de la estimación de los compartimentos hídricos, el BIA se aplica a la estimación de la MLG y de la masa celular corporal (MCC), estos compartimentos se encuentran alterados en las patologías tumorales y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) debido a la desnutrición en etapas avanzadas de la enfermedad; por otro lado la estimación de la MLG permite, de forma secundaria, estimar el componente adiposo del organismo, constituyendo una herramienta adicional en el estudio de la composición corporal del paciente obeso,

tanto en su valoración inicial, como en el seguimiento terapéutico.

>> ESTIMACIÓN DE LA MASA LIBRE DE GRASA

Como ya se ha mencionado, el BIA monofrecuencia se utiliza para la estimación de la MLG partiendo de una relación fija $MLG = ACT / 0,732$ y de un equilibrio estable entre AEC y ACT, y a partir de estas asunciones realizar las estimaciones de MG y porcentaje adiposo corporal total, no obstante debe tenerse presente que la hidratación no permanece constante en las diversas situaciones patológicas, ni aún en los individuos adultos sanos en los que puede variar entre el 68% y el 74%, llegando al 80% en recién nacidos, por lo que se hace necesario desarrollar modelos matemáticos mediante técnicas estadísticas de regresión que incluyan variables biológicas como edad, sexo, peso, talla, etnia, etc.; estos modelos matemáticos basados en el IR e implementados frente a técnicas de referencia, tienen la finalidad de aumentar la validez de los análisis mediante BIA monofrecuencia y, aunque se obtienen buenos resultados en la validación cruzada, son de limitada validez externa para su aplicación en poblaciones diferentes a la que se utilizó para su desarrollo, esto exige multitud de modelos matemáticos específicos para cada situación fisiopatológica en particular, como por ejemplo en el caso del envejecimiento y en la obesidad, o bien la validación previa del modelo que se va a utilizar, y que, además, pueden no ser válidos cuando se realizan seguimientos de aquellas patologías que producen variaciones en el estado de hidratación tisular de la población original^{3,10,38-42}.

La estimación de la MLG permite, por un método doblemente indirecto, estimar la MG a partir del peso corporal del individuo, sin embargo la validez de la estimación de la MG requiere una estimación válida de la MLG, la cual depende, a su vez, de la estimación del ACT; en el caso del BIA monofrecuencia a 50 kHz. no se realizan estimaciones del ACT, sino del AEC, además existe cierta penetrancia intracelular de la corriente eléctrica y pueden existir variaciones en la frecuencia característica (F_c) influenciadas por la composición tisular propia e interindividual, y por las patologías concomitantes que pueden producir variaciones en el componente

reactivo máximo de la Z, como consecuencia las proporciones de AEC y AIC no se mantienen fijas en estas circunstancias y cambian al cambiar la F_c , con lo que también cambian las medidas estimadas de ambos compartimentos, este fenómeno ocurre en todo el espectro de frecuencias, excepto en el BIS que, con la modelización matemática mediante extrapolación de la R a frecuencias 0 e ∞ , permite eliminar este error en la estimación de los compartimentos de AEC y AIC^{38,43}.

A pesar de lo mencionado en el párrafo anterior, en el modelo de BIA monofrecuencia estándar se asume que la R y la Z a 50 kHz. reflejan el compartimento de AEC, y las estimaciones del ACT se basan en la relación estable que mantienen AEC y ACT en los individuos sanos⁴³, sin embargo en caso de alteraciones del AEC, como en caso de obesidades severas con IMC mayor de 34 Kg/m², pueden existir errores que hacen que los modelos matemáticos sean incapaces de predecir de forma estática la composición corporal, con errores por sobreestimación de la MLG y por infraestimación en el porcentaje de MG^{42,44}, y también los cambios que ocurren como consecuencia de las terapias reductoras de peso de forma individual, si bien ciertos autores sugieren que cambios en la R podrían utilizarse para detectar si se pierde MLG; por otro lado el amplio rango de variación detectado en las estimaciones del porcentaje de MG hace que este método de BIA sea más adecuado para uso poblacional y que sean necesarias ecuaciones predictivas específicas⁴⁵, las limitaciones del BIA monofrecuencia en la obesidad intentan paliarse con la aplicación del BIA multifrecuencia y segmentario que ya hemos comentado previamente, aunque estudios realizados en obesidad presentan mayor error con la aplicación del BIA multifrecuencia respecto al BIA a 50 kHz¹⁸.

>> ESTIMACIÓN DE LA MASA CELULAR

La estimación de la MCC como compartimento predominantemente proteico es fundamental en la valoración nutricional, ya que proporciona una referencia para determinar los requerimientos metabólicos en cuanto a necesidades calóricas, por otro lado la MCC corporal se afecta en aquellas patologías que inducen un aumento del catabolismo, de tal modo que una disminución en la MCC se asocia con un peor pronóstico clí-

nico¹⁰, la estimación del AIC es el parámetro que mejor determina la MCC por BIA, basado en la relación matemática $MCC=AIC/0,70$, siendo la MCC estimada por medición del potasio corporal total la técnica de referencia utilizada en la literatura^{38,41,46}.

Se han realizado estimaciones de la MCC a partir de las mediciones del valor de X en BIA monofrecuencia y de las estimaciones del compartimento de AIC en multifrecuencia, y, de forma indirecta, relacionando el valor del AF con el pronóstico en diversas patologías que inducen malnutrición, como diversas neoplasias e infección por VIH, en las que valores de ángulo de fase (AF) inferiores a 5 o 5,4 grados se asocian a reducción de la supervivencia⁴⁷⁻⁵¹, y mediante BIVA comparando los valores obtenidos en casos patológicos con los valores de las elipses de tolerancia en población sana⁵²⁻⁵⁴; por otro lado varios autores han realizado estudios de estimación regional de la masa celular a nivel de miembro superior que podrían servir de base para el desarrollo de modelos matemáticos predictivos basados en la composición corporal regional^{37,55}.

El BIA ha sido empleado por varios autores para objetivar cambios en la composición corporal en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁵⁶, y no detectados por variaciones en el IMC en etapas iniciales, y en pacientes con sobreinfección tuberculosa; en las etapas iniciales se objetivó una reducción de la MCC con un incremento progresivo de la R y una disminución, también progresiva, de X y AF relacionada con la gravedad de la infección y respecto a los controles; en otro estudio se encontraron diferencias significativas en la reducción de R, X, AIC, relación AIC/AEC y AF, con mayor porcentaje de sujetos con AF menor de 5,3°, en individuos infectados por VIH con un recuento de linfocitos CD4+ menor de 200 células/ μ L respecto a los individuos con un recuento mayor de dicha cifra^{57,58}.

La estimación del AIC mediante BIS en pacientes malnutridos ha proporcionado resultados contradictorios según estudios realizados en patología gastrointestinal y en pacientes VIH positivos, sugiriéndose que las alteraciones en las propiedades eléctricas de los tejidos debido a cambios en el nivel celular a causa de la malnutrición podrían ser las responsables de los

errores de estimación^{59,60}, además en uno de estos estudios se objetivó una baja sensibilidad del BIVA para detectar disminución en la MLG, respecto de la MLG ideal como indicador nutricional, en cambio se propone un índice basado en el IR a 50 kHz en relación a la MLG ideal según el sexo como parámetro para el despistaje de sujetos con depleción de MLG, la MLG ideal se obtiene a partir del peso ideal según tablas poblacionales, el índice propuesto sería IR_{50kHz}/MLG_{ideal} , siendo la MLG un estimador indirecto que reflejaría el compartimento de la MCC⁶⁰.

La estimación de la MCC a partir del valor de la X se realiza empleando ecuaciones de regresión desarrolladas frente a técnicas de referencia como el potasio corporal total, en estos modelos el valor de la X suministrado por el equipo de BIA corresponde a un circuito en serie, y precisa ser transformado a su valor de X en paralelo, que como se comentó se asemeja mejor a la configuración real del organismo², se obtiene así el índice de reactancia empleado en el modelo estimativo de la MCC, con una expresión similar al IR sustituyendo el denominador por el valor de X; habiéndose comprobado además que el índice de reactancia en paralelo presenta un coeficiente de correlación más elevado y un menor error estándar, 0,28 y 22,8% frente a 0,85 y 12,7% respectivamente, que el mismo índice en serie respecto a la MCC de referencia⁶¹.

El empleo de la medida del AF y del BIVA para analizar el estado de los compartimentos hídricos del organismo, y deducir pronósticos evolutivos en diversas patologías, es objeto de crítica debido a que presenta similares limitaciones a cualquier BIA de frecuencia fija, debido a que no se tienen en cuenta los cambios que ocurren en la F_c , y que son causados por la expansión del AEC y la disminución de la capacitancia de las membranas debidas ambas a la muerte celular; el AF es dependiente de la X y de la R, según la fórmula 17 citada en el artículo previo de esta serie²; a su vez, el valor de X depende de la F_c , variando según el valor de esta de forma porcentualmente mayor que R, así, cambios en la F_c causados por cambios en el AEC y por la capacitancia de las membranas van a producir cambios en X y en el AF, por lo que inducirían a error al asumirlos como expresión de los cambios en la distribución de los compartimentos hídricos³⁸.

>> ESTIMACIÓN DE LOS COMPARTIMENTOS HÍDRICOS DEL ORGANISMO MEDIANTE BIA

Las estimaciones del compartimento de ACT y de los compartimentos de AEC y AIC son el punto de partida para estimar cualquier compartimento en todos los análisis de composición corporal realizados mediante BIA, excepto en las modalidades de BIVA y medición del AF ya comentadas; el BIA se ha empleado extensamente en patologías que causan estados edematosos, como las enfermedades renales y hepáticas, insuficiencia cardíaca, y en los tratamientos mediante hemodiálisis utilizando diversos equipos y metodologías tanto monofrecuencia como multifrecuencia, y especialmente el BIVA para monitorizar pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria que presentan estados de sobrehidratación independientes del peso corporal^{45,62}.

La estimación volumétrica de los compartimentos hídricos se realiza mediante modelos matemáticos obtenidos empíricamente, en el caso de la impedancia mono y bifrecuencia, que incluyen variables bioeléctricas como R, X y Z y diversas variables antropométricas específicos para cada población; mientras que en el caso del BIA multifrecuencia y espectroscópico se emplean modelos que intentan incluir las diversas variables eléctricas y físicoquímicas que subyacen a la aplicación del BIA al análisis de la composición corporal, aplicando los conceptos electrofisiológicos descritos previamente²; sin embargo como se comentó anteriormente los diversos modelos matemáticos funcionan bien en las poblaciones utilizadas para su desarrollo y validación, pero pueden no ser adecuados en poblaciones que presentan una composición corporal diferente debida a diversas patologías y alteraciones del estado de hidratación, esto ha llevado a varios autores a desarrollar un estudio multicentro que propone ecuaciones volumétricas para estimar AEC y AIC corregidas para el IMC que permitan analizar poblaciones con diferencias en la composición corporal y en el estado de hidratación, esta metodología se ha denominado composición corporal espectroscópica (CCE)⁶³.

Las ecuaciones volumétricas empleadas en CCE estiman el AEC y el AIC mediante modelos matemáticos que utilizan el peso y la talla del

individuo, los valores de la R del AEC y AIC y unos coeficientes, k_{AEC} y k_{AIC} , obtenidos empíricamente mediante regresión del IMC frente a los valores reales k_{AEC} y k_{AIC} procedentes de la medición de AEC y AIC mediante técnicas dilucionales y de potasio corporal total⁶³, se obtienen así unas ecuaciones para AEC y AIC que sustituyen las constantes de resistividad, densidad corporal y configuración corporal de los modelos iniciales por otros factores dependientes del IMC(2); estos modelos mejoran las estimaciones de los compartimentos hídricos frente a técnicas de referencia y reducen los errores obtenidos en determinados individuos, como los situados en los extremos del peso corporal normal, aunque es probable que se necesiten ajustes adicionales al IMC para mejorar la validez de los modelos, teniendo en cuenta que, los ajustes adicionales en las constantes utilizadas en el BIS podrán mejorar las estimaciones realizadas en individuos con sobrepeso si se identifican los efectos físicos de la adiposidad sobre los modelos espectroscópicos^{38,63,64}.

La estimación de los compartimentos de ACT es fundamental en las situaciones que alteran la hidratación como los estados edematosos que suponen un aumento en el compartimento de AEC, y en la determinación del denominado peso seco durante los tratamientos de diálisis, siendo el peso seco el objetivo de peso corporal tras la eliminación del exceso de líquido durante la diálisis; se han propuesto dos métodos basados en BIA para la determinación del peso seco basados en BIS corporal total y en los cambios registrados mediante BIS regional a nivel de pantorrilla, con registro continuo durante hemodiálisis, permitiendo detectar un valor objetivo a partir del cual no es necesario seguir eliminando volumen por ultrafiltración⁶⁵.

Se han realizado estudios que comparan las estimaciones de AEC mediante BIA y BIS⁶⁶, en el cual los autores concluyen que no existe un método de BIA que pueda estimar de forma válida los compartimentos de ACT y AEC en poblaciones diversas, ya que aunque en poblaciones sanas se pueden aplicar modelos de BIA que estiman los compartimentos hídricos basados en coeficientes de resistividad universales, en los casos de alteraciones en la distribución de los compartimentos del agua corporal, estados edematosos y alteraciones renales, o en aquellos casos de elevada adiposidad corporal, la estima-

ción con modelos de BIS basados en resistividades individuales puede tener mayor validez; una limitación importante de este estudio es que se utilizó el DEXA para estimar el ACT a partir de la MLG, estos resultados debería confirmarse con técnicas dilucionales.

En un estudio reciente realizado en personas sanas y sometidas a diálisis se propone un nuevo modelo de BIA basado en técnicas espectroscópicas mediante BIS para realizar un análisis multicompartimental del organismo en base a cuatro compartimentos: básico, músculo, sobrehidratación y compartimento grasa, los autores justifican esta compartimentalización del organismo basada en las estimaciones del AEC y AIC para intentar obtener información fiable de los compartimentos hídricos corporales⁶⁷.

La estimación de los compartimentos hídricos corporales mediante diferentes modalidades de BIA en diversas situaciones clínicas ha sido recopilada en profundidad⁴⁵, existen numerosos estudios realizados frente a técnicas dilucionales que muestran un rango variable de errores según el compartimento hídrico estimado, con errores estándar que varían desde 1,2 a 3,4 según los estudios analizados.

>> CONSIDERACIONES GLOBALES SOBRE EL BIA EN COMPOSICIÓN CORPORAL

La validez de las estimaciones de composición corporal realizadas mediante BIA está limitada por los errores de la propia metodología, por las asunciones físicas del BIA, y por la validez de las técnicas de referencia que se han empleado para validar el propio BIA; ya que aún siendo técnicas consideradas de referencia en composición corporal, no están exentas de errores en determinadas situaciones(10), y siendo el BIA una técnica doblemente indirecta, se puede producir un fenómeno de propagación de dichos errores, así el potasio corporal total se utiliza como referencia para medir la MCC, pero al intentar estimar la MLG puede dar lugar a errores ya que el contenido en potasio del organismo varía con la edad y el sexo; en el caso de emplear DEXA como método de referencia se debe tener en cuenta la variabilidad entre los diferentes equipos, habiéndose comunicado errores

superiores al 6% en individuos sanos, lo que influye en los modelos matemáticos desarrollados para BIA, esto puede suponer que un modelo matemático estimativo aplicado a una población, al ser comparado con una referencia DEXA diferente al que se ha implementado, presente diferencias en los resultado de la variable estimada⁴⁵.

En un análisis de los métodos de BIA para la estimación del ACT se concluye que el BIA monofrecuencia y el BIS sobreestiman el valor del ACT en comparación con el BIA multifrecuencia en referencia a técnicas dilucionales, en este análisis los autores utilizaron estudios realizados en sujetos sanos, obesos y pacientes con enfermedad renal crónica⁶⁸.

Si se utilizan los métodos dilucionales como referencia, al no representar un método multi-compartimental de análisis de la composición corporal se han comunicado errores de hasta el 8% en sujetos sanos empleando BIA monofrecuencia a 50 kHz.; análogamente cuando se compara la estimación de los compartimentos hídricos estimados por BIS con métodos dilucionales diferentes se pueden producir errores que se atribuyen al BIS, cuando en realidad se debe a diferencias de estimación en el método de referencia, es el caso de la estimación del AEC por bromo y sulfato que puede producir diferencias de hasta el 20% , esto hace deseable un consenso para la determinación del tamaño de referencia del compartimento hídrico extracelular e intracelular en el individuo sano para la correcta estimación de los compartimentos graso y libre de grasa^{38,45,69}.

La relación entre ACT y MLG asumida como constante y el equilibrio entre AEC y ACT puede variar en los diversos estados fisiopatológicos, lo que causa errores de estimación que se reducen al aplicar métodos multifrecuencia como el BIS, sin embargo, debemos tener en cuenta que, según lo referido por diversos autores, los estudios con técnicas dilucionales como referencia han obtenido rangos de precisión variables influenciados por los protocolos dilucionales y la calidad de la instrumentación cuando se realizan métodos que emplean bromo y deuterio, estos rangos de precisión pueden ser de hasta el 2% al 4%, encontrándose, según ciertos estudios, mayor precisión en la estimación del ACT en comparación con el AEC^{5,70-72}.

>>COMENTARIOS FINALES

El potencial del BIA en diversos campos clínicos es enorme dada su validez frente a técnicas de referencia en individuos sanos, jóvenes y con normovolemia, pero tal como se especifica en una revisión reciente⁽³⁸⁾, las medidas son complejas y están sometidas a diversos condicionantes que requieren profundos conocimientos en diversos campos de la electrónica, biología, física y medicina; el desarrollo del BIA está condicionado al esclarecimiento de las propiedades eléctricas de los tejidos corporales como la piel, grasa y músculo, esto contribuirá a paliar, en cierta medida, los errores de estimación debidos a las mediciones en sí mismas y no a los modelos matemáticos implementados para las diversas modalidades de BIA.

Los principios físicos básicos del BIA requieren que el objeto medido se cilíndrico, con conductividad uniforme en sus segmentos, obviamente, como se ha descrito anteriormente esto no ocurre en el organismo que presenta variabilidad geométrica y de composición tisular, el BIA multifrecuencia proporciona más información sobre los compartimentos corporales en comparación al monofrecuencia que realiza las estimaciones basándose en modelos matemáticos de regresión; la reproducibilidad de las medidas de BIA depende de las características físicoquímicas del individuo en un momento dado, lo que dificulta la reproducibilidad de los estudios, a lo que podemos añadir las diferencias existentes entre los equipos de BIA.

El desarrollo de los métodos de BIA debe ser encaminado hacia equipos que permitan convertirlo en un método de evaluación válido del estado nutricional, la determinación del peso seco en pacientes sometidos a diálisis, la estimación de los compartimentos adiposo y no adiposo en los pacientes con obesidad y la valoración de los estados edematosos; por otro lado el empleo de la tecnología espectroscópica en los estudios de BIA debería ir en aumento, relegando los estudios de BIA monofrecuencia y multifrecuencia con valores fijos predeterminados.

Se necesitan estudios de validación del BIS en composición corporal para establecer su utilidad definitiva en las patologías que cursan con edema y ascitis, en patologías cardíacas y renales, pacientes sometidos a tratamiento diurético y en diálisis, y para el control evolutivo en casos de cirugía mayor y aquellos sometidos a medici-

na intensiva; por otro lado debe establecerse el papel del AF en el pronóstico de la supervivencia en relación con la malnutrición proteico-calórica^{38,45,73}, otras cuestiones como la influencia del

tejido adiposo subcutáneo y la resistencia eléctrica de la piel deben quedar establecidas para determinar su influencia en las mediciones impedanciométricas⁷⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-817.
2. Carreira J, Bellido D, Bellido V, Soto Gonzalez A, García Almeida JM. Análisis de la composición corporal por impedancia bioeléctrica: principios físicos y modelos analíticos. *Nutr Clin Med* 2011; V: 9-26.
3. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 524S-532S.
4. Lukaski HC, Scheltinga RM. Improved sensitivity of the tetrapolar bioelectrical impedance method to assess fluid status and body composition: use of proximal electrode placement. *Age Nutr* 1994; 5: 123-129.
5. Gudivaka R, Schoeller DA, Kushner RF, Bolt JG. Single and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol* 1999; 87: 1087-1096.
6. Organ LW, Bradham GB, Gore DT, Lozier SL. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol* 1994; 77: 98-112.
7. Zhu F, Schneditz D, Levin NW. Sum of segmental bioimpedance analysis during ultrafiltration and hemodialysis reduces sensitivity to changes in body position. *Kidney Int* 1999; 56: 692-699.
8. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 221-226.
9. Cornish BH, Jacobs A, Thomas BJ, Ward LC. Optimizing electrode sites for segmental bioimpedance measurements. *Physiol Meas* 1999; 20: 241-250.
10. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-1243.
11. Tagliabue A, Andreoli A, Comelli M et al. Prediction of lean body mass from multifrequency segmental impedance: influence of adiposity. *Acta Diabetol* 2001; 38: 93-97.
12. Van Marken Lichtenbelt WD, Westerterp KR, Wouters L, Luijendijk SC. Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 159-166.
13. Varady KA, Santosa S, Jones PJ. Validation of hand-held bioelectrical impedance analysis with magnetic resonance imaging for the assessment of body composition in overweight women. *Am J Hum Biol* 2007; 19: 429-433.
14. Hainer V, Kunesova M, Parizkova J, Stich V, Horejs J, Muller L. Body fat assessment by a new bipedal bioimpedance instrument in normal weight and obese women. *Sb Lek* 1995; 96: 249-256.
15. Nuñez C, Gallagher D, Visser M, Pi-Sunyer FX, Wang Z, Heymsfield SB. Bioimpedance analysis: evaluation of leg-to-leg system based on pressure contact footpad electrodes. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: 524-531.
16. Jebb SA, Cole TJ, Doman D, Murgatroyd PR, Prentice AM. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *Br J Nutr* 2000; 83: 115-122.
17. Jebb SA, Siervo M, Murgatroyd PR, Evans S, Fruhbeck G, Prentice AM. Validity of the leg-to-leg bioimpedance to estimate changes in body fat during weight loss and regain in overweight women: a comparison with multi-compartment models. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 756-762.
18. Pateyjohns IR, Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. Comparison of three bioelectrical impedance methods with DXA in overweight and obese men. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 2064-2070.
19. Pietrobelli A, Rubiano F, St-Onge MP, Heymsfield SB. New bioimpedance analysis system: improved phenotyping with whole-body analysis. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1479-1484.
20. Scharfetter H, Schlager T, Stollberger R, Felsberger R, Hutten H, Hinhofer-Szalkay H. Assessing abdominal fatness with local bioimpedance analysis: basics and experimental findings. *Int J Obes* 2001; 25: 502-511.
21. Nagai M, Komiya H, Mori Y, Ohta T, Kasahara Y, Ikeda Y. Development of a new method for estimating visceral fat area with multi-frequency bioelectrical impedance. *Tohoku J Exp Med* 2008; 214: 105-112.
22. Ryo M, Maeda K, Onda T et al. A new simple method for the measurement of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance. *Diabetes Care* 2005; 28: 451-3.
23. Nunez C, Gallagher D, Grammes J et al. Bioimpedance analysis: potential for measuring lower limb skeletal muscle mass. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 96-103.

24. Utter AC, Nieman DC, Ward AN, Butterworth DE. Use of the leg-to-leg bioelectrical impedance method in assessing body-composition change in obese women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 603-607.
25. Lukaski HC, Siders WA. Validity and accuracy of regional bioelectrical impedance devices to determine whole-body fatness. *Nutrition* 2003; 19: 851-857.
26. Demura S, Sato S, Kitabayashi T. Estimation accuracy of percent total body fat and percent segmental fat measured by single-frequency bioelectrical impedance analysis with 8 electrodes: the effect of difference in adiposity. *J Sports Med Phys Fitness* 2005; 45: 68-76.
27. Demura S, Sato S, Kitabayashi T. Percentage of total body fat as estimated by three automatic bioelectrical impedance analyzers. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2004; 23: 93-99.
28. Neovius M, Hemmingsson E, Freyschuss B, Udden J. Bioelectrical impedance underestimates total and truncal fatness in abdominally obese women. *Obesity* (Silver Spring) 2006; 14: 1731-1738.
29. Volgyi E, Tylavsky FA, Lyytikainen A, Suominen H, Alen M, Cheng S. Assessing body composition with DXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity* (Silver Spring) 2008; 16: 700-705.
30. Sartorio A, Malavolti M, Agosti F et al. Body water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 155-160.
31. Gibson AL, Holmes JC, Desautels RL, Edmonds LB, Nuudi L. Ability of new octapolar bioimpedance spectroscopy analyzers to predict 4-component-model percentage body fat in Hispanic, black, and white adults. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 332-338.
32. Shafer KJ, Siders WA, Johnson LK, Lukaski HC. Validity of segmental multiple-frequency bioelectrical impedance analysis to estimate body composition of adults across a range of body mass indexes. *Nutrition* 2009; 25: 25-32.
33. Jaffrin MY, Moreno MV. Measurements of total body water with a foot-to-foot impedancemeter. *Med Eng Phys* 2008; 30: 483-489.
34. Cox-Reijven PL, van KB, Soeters PB. Bio-electrical impedance spectroscopy: alternatives for the conventional hand-to-foot measurements. *Clin Nutr* 2002; 21: 127-133.
35. Malavolti M, Mussi C, Poli M et al. Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years. *Ann Hum Biol* 2003; 30: 380-391.
36. Deurenberg P, urenberg-Yap M, Schouten FJ. Validity of total and segmental impedance measurements for prediction of body composition across ethnic population groups. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 214-220.
37. De Lorenzo A, Andreoli A. Segmental bioelectrical impedance analysis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 551-555.
38. Matthie J. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5: 239-261.
39. Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition* 1999; 15: 874-880.
40. Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 8-14.
41. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol* 1997; 82: 1542-1558.
42. Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos AC. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 329-332.
43. Matthie J, Zarowitz B, De Lorenzo A et al. Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1801-1816.
44. Sun G, French CR, Martin GR et al. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 74-78.
45. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23: 1430-1453.
46. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN, Jr. Magnitude of body cell mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 444-447.
47. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92: 957-962.
48. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1634-1638.
49. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 496-501.

50. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009;9:37. Internet: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/9/37>
51. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008;8:249. Internet: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/8/249>
52. Norman K, Smoliner C, Kilbert A, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. *Br J Nutr* 2008; 100: 590-595.
53. Toso S, Piccoli A, Gusella M et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition* 2000; 16: 120-124.
54. Toso S, Piccoli A, Gusella M et al. Bioimpedance vector pattern in cancer patients without disease versus locally advanced or disseminated disease. *Nutrition* 2003; 19: 510-514.
55. Pietrobelli A, Nunez C, Zingaretti G et al. Assessment by bioimpedance of forearm cell mass: a new approach to calibration. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 723-728.
56. Earthman CP, Matthie J, Reid PM, Harper IT, Ravussin E, Howell WH. A comparison of bioimpedance methods for detection of body cell mass change in HIV infection. *J Appl Physiol* 2000; 88: 944-956.
57. Ott M, Lembcke B, Fischer H et al. Early changes of body composition in human immunodeficiency virus-infected patients: tetrapolar body impedance analysis indicates significant malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 15-19.
58. Shah S, Whalen C, Kotler DP et al. Severity of human immunodeficiency virus infection is associated with decreased phase angle, fat mass and body cell mass in adults with pulmonary tuberculosis infection in Uganda. *J Nutr* 2001; 131: 2843-2847.
59. Schwenk A, Eschner W, Kremer G, Ward LC. Assessment of intracellular water by whole body bioelectrical impedance and total body potassium in HIV-positive patients. *Clin Nutr* 2000; 19: 109-113.
60. Cox-Reijven PL, van KB, Soeters PB. Bioelectrical impedance measurements in patients with gastrointestinal disease: validation of the spectrum approach and a comparison of different methods for screening for nutritional depletion. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1111-1119.
61. Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson RN, Jr. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 489S-497S.
62. Piccoli A. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int* 2004; 65: 1050-1063.
63. Moissl U, Wabel P, Chamney P et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas* 2006; 27: 921-933.
64. Cox-Reijven PL, Soeters PB. Validation of bio-impedance spectroscopy: effects of degree of obesity and ways of calculating volumes from measured resistance values. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 271-280.
65. Chamney PW, Kramer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int* 2002; 61: 2250-2258.
66. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys* 2008; 30: 1257-1269.
67. Kraemer M. A new model for the determination of fluid status and body composition from bioimpedance measurements. *Physiol Meas* 2006; 27: 901-919.
68. Martinoli R, Mohamed EI, Maiolo C et al. Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. *Acta Diabetol* 2003; 40 (Supl. 1): S203-S206.
69. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 80-89.
70. Horlick M, Arpadi SM, Bethel J et al. Bioelectrical impedance analysis models for prediction of total body water and fat-free mass in healthy and HIV-infected children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 991-999.
71. Ellis KJ, Wong WW. Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with 2H₂O and bromine dilution. *J Appl Physiol* 1998; 85: 1056-1062.
72. Hannan WJ, Cowen SJ, Plester CE, Fearon KC, deBeau A. Comparison of bio-impedance spectroscopy and multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin Sci (Lond)* 1995; 89: 651-658.
73. Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 433-446.
74. Zhu F, Leonard EF, Levin NW. Body composition modeling in the calf using an equivalent circuit model of multi-frequency bioimpedance analysis. *Physiol Meas* 2005; 26: S133-S143.